Aus der Universitäts-Frauenklinik Homburg-Saar
Direktor: Professor Dr. med. H. Limburg

Die immunologische Sterilität der Frau bei ABO-Unverträglichkeit

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
GERD SCHÄFER

Dekan: Professor Dr. med. H. Witter
Referent: Professor Dr. med. G. Heinen

1969

Aus der Universitäts-Frauenklinik Homburg-Saar
Direktor: Professor Dr. med. H. Limburg

Die immunologische Sterilität der Frau bei ABO-Unverträglichkeit

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
GERD SCHÄFER

Dekan: Professor Dr. med. H. Witter
Referent: Professor Dr. med. G. Heinen

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 6. Februar 1969 abgelegt.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542718_0072

Inhaltsübersicht

Seite

I. Einleitung 4

A. Ursachen der sterilen Ehe 4

B. Immunologische Ursachen der weiblichen Sterilität 11

1. Immunisierung der Frau durch Spermaantigene 11

2. ABO-Unverträglichkeit 12

II. Themastellung 14

III. Die Problematik der immunologischen Sterilität bei ABO-Unverträglichkeit im Schrifttum 15

A. Voraussetzungen für das Zustandekommen der immunologischen Sterilität bei ABO-Unverträglichkeit 18

1. Isohämagglutinine im Zervixsekret 18

2. Spermaantigene 21

B. Klinische Untersuchungen über ABO-Sterilitäten 22

IV. Eigene klinische Untersuchungen über die Bedeutung der immunologischen Sterilität der Frau bei ABO-Unverträglichkeit 26

Seite

A. Häufigkeit der Sterilitäten 26

B. Analyse der ungeklärten Sterilitäten 27

C. Blutgruppenbefunde der ungeklärten Sterilitäten 29

V. Diskussion der Ergebnisse 35

VI. Zusammenfassung 44

VII. Schrifttum 47

I. Einleitung

A. Ursachen der sterilen Ehe

Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit spielten in allen Kulturkreisen eine große Rolle. Dabei standen lange Zeit meist religiöse und mythische Anschauungen über Ursache und Therapie der Kinderlosigkeit im Vordergrund. Als einer der ersten gab SORANUS aus Ephesus (um 100 n. Chr.) folgende medizinisch begründete Verhaltensmaßregeln zur Konzeptionsverhütung und Erhöhung der Konzeptionswahrscheinlichkeit: Das Konzeptionsoptimum liege in dem Zeitraum kurz nach der Menstruationsblutung; ein längeres ruhiges Verweilen im Bett nach der Kohabitation erhöhe die Konzeptionschance (JOHNSTON (18)).
Störungen der Konzeptionsfähigkeit und die dadurch bedingte ungewollte Kinderlosigkeit nehmen einen breiten Raum im gynäkologischen Patientengut ein. So ist der Prozentsatz der Frauen, die wegen primärer oder sekundärer Sterilität ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen, in den letzten Jahren angestiegen. Dabei hat sich der Prozentsatz der ungewollt kinderlosen Ehen seit Jahrzehnten jedoch offenbar nicht erhöht (BICKENBACH (6)). Er wird unverändert mit 9 bis 15 % angegeben (BERNHARD (5), LEEB (27), KÜHNELT (23), BICKENBACH (6)).

Begrifflich ist zwischen Sterilität und Infertilität

zu unterscheiden: "Sterilität bedeutet die Kinderlosigkeit durch Nichtkonzeption; Infertilität bedeutet die Kinderlosigkeit durch das Nichtaustragenkönnen der Schwangerschaft" (MARTIUS (28)). Eine Ehe bezeichnet man dann als steril, wenn eine Frau nach mindestens zweijähriger regelmäßiger Eheführung bei bestehendem Kinderwunsch nicht gravide wird.
Eine Frau ist primär steril, wenn sie trotz Kinderwunsches und über längere Zeit regelmäßig ausgeführten geschlechtlichen Verkehrs nicht konzipiert hat. Demgegenüber ist die Frau sekundär steril, wenn sie schon einmal oder mehrmals schwanger war und dann trotz weiterbestehenden Kinderwunsches keine Graviditat mehr eintritt.
Eine physiologische Sterilität liegt dann vor, wenn physiologische Vorgänge oder Zustände im weiblichen Organismus für die Nichtkonzeption verantwortlich sind. Physiologische Sterilitäten sind die infantile, die matronale, die zyklische Sterilität, die Schwangerschafts- und die Laktationssterilität.
Sind krankhafte Veränderungen an den weiblichen Fortpflanzungsorganen die Ursache, so spricht man von einer pathologischen Sterilität.

Für das Zustandekommen einer Konzeption bei der Frau muß vorausgesetzt werden, daß der weibliche Geschlechtsapparat anatomisch normal gestaltet und in seinen ein-

zelnen Abschnitten eine physiologische Funktion gewährleistet ist.
Die Ovarien müssen intakte, befruchtungsfähige Eizellen und eine normale Menge von Hormonen bereitstellen können. Die für den Eitransport notwendigen Tuben müssen frei durchgängig sein und eine normale Peristaltik und Sekretion aufweisen. Eine erfolgreiche Implantation der befruchteten Eizelle ist nur bei einem zyklusgerechten, nicht krankhaften Endometrium möglich. Das Uteruskavum soll regelrecht geformt sein und keine Mißbildungen aufweisen. Die Durchgängigkeit der Zervix muß ebenso wie die Durchdringbarkeit des Zervixschleims für die Spermien gewährleistet sein. Die Vagina muß frei von anatomischen Mißbildungen und entzündlichen Veränderungen sein. Konzeptionsschwierigkeiten treten bei der Frau dann auf, wenn eine oder mehrere der oben angeführten Voraussetzungen für den Eintritt einer Schwangerschaft pathologisch verändert sind.

Seit Jahrzehnten werden die Prozentzahlen über die Häufigkeit der ungewollt kinderlosen Ehen nahezu gleich hoch angegeben. Demgegenüber schwanken die Angaben über die Verteilung der einzelnen weiblichen Sterilitätsursachen. Bekanntlich unterscheiden wir bei der weiblichen Sterilität eine ovariell, tubar, uterin, zervikal oder vaginal bedingte Sterilität. Außerdem sind psychisch bedingte Sterilitäten bekannt geworden und solche, bei

denen keine Ursache gefunden werden konnte. Während in älteren Arbeiten die tubar bedingte Sterilität im Vordergrund stand, überwiegt in neuerer Zeit die ovariell bedingte Sterilität, welche als hormonal bedingte oder auch funktionelle Sterilität bezeichnet wird. Diese Veränderung der Sterilitätsverteilung soll die Tabelle I illustrieren.

Tab. I: Verteilung der verschiedenen Ursachen der weiblichen Sterilität nach Untersuchungen von G.K.F. SCHULTZE (36) und BICKENBACH (6).

Ursachen der weiblichen Sterilität	G.K.F.SCHULTZE	BICKENBACH
tubar bedingt	58 %	27,6 %
ovariell bedingt	-	44,1 %
uterin bedingt	13 %	12,1 %
zervikal bedingt	-	7,2 %
vaginal bedingt	-	16,2 %
psychisch bedingt	-	0,2 %
Entwicklungsstörungen	19 %	-
ohne Befund	10 %	13,3 %

Eine zahlenmäßig ähnliche Aufteilung der Ursachen für eine weibliche Sterilität wie BICKENBACH (6) fanden in neueren Literaturangaben HUBER (17), JONES (20), LEEB

(27) und TOPP (43).
Daneben können auch extragenitale Ursachen eine bestimmte, wenn auch geringere Rolle bei der weiblichen Sterilität spielen. Insbesondere handelt es sich dabei um Sterilitäten, die bei schweren konsumierenden Allgemeinkrankheiten sowie beim Vorliegen von Diabetes mellitus, Hypo- und Hyperthyreosen, Morbus Addison, Adrenogenitalsyndrom und Stein-Leventhal-Syndrom auftreten. Außerdem wirkt möglicherweise ein Abusus von Morphinen, Barbituraten und Nikotin konzeptionserschwerend.

Während der Anteil der bei der Frau liegenden Ursachen für die sterile Ehe im allgemeinen mit 50 % angegeben wird, ist in 40 % eine Störung der männlichen Fertilität für die Kinderlosigkeit verantwortlich. Die restlichen 10 % werden als ungeklärte Sterilitäten bezeichnet, d.h. es ließ sich für das Zustandekommen der Kinderlosigkeit keine Ursache finden.
Eine normale Hodenfunktion in Bezug auf die Sekretion einer genügenden Menge androgener Hormone und der Produktion funktionstüchtiger, in ausreichender Anzahl vorhandener Spermien, die Durchgängigkeit der samenableitenden Wege, die Funktion der akzessorischen Drüsen Prostata und Samenblasen und die Fähigkeit, Sperma in die Vagina zu deponieren, sind Voraussetzungen für die männliche Fertilität. Funktionsstörungen führen beim

Manne entweder zu einer Impotentia generandi oder zu einer Impotentia coeundi.

Aus der Sicht des Klinikers scheint die Gruppe der ungeklärten Sterilitäten von besonderer Bedeutung zu sein, nachdem offenbar die Möglichkeit besteht, durch moderne diagnostische Methoden und neuere wissenschaftliche Erkenntnisse den Prozentsatz der ungeklärten Sterilitäten zu senken.
So ist beispielsweise bei ungeklärten Sterilitäten an eine Dyskrasie von Zervixschleim und Sperma zu denken, was zur Behinderung der Spermaaszension im Zervixsekret oder zur Immobilisierung der Spermien führen kann. Zur Diagnostik solcher Unverträglichkeiten sind zwei Penetrationsteste, der SIMS-HUHNER-Test (post-coital-Test) und der KURZROCK-MILLER-Test, von besonderer Bedeutung.

Im SIMS-HUHNER-Test wird 4 bis 6 Stunden nach einer normal durchgeführten Kohabitation zum Zeitpunkt des Konzeptionsoptimums Sekret aus dem oberen Abschnitt des Zervikalkanals entnommen. Der Sekretausstrich wird unter dem Mikroskop betrachtet. Finden sich im Gesichtsfeld normal gestaltete, bewegliche Spermien, so besteht keine Unverträglichkeit des Zervixsekretes und des Spermas, d.h. der Test ist positiv.
Sind im Zervixsekret keine Spermien zu sehen, so konnten sie nicht eindringen, d.h. der Test ist negativ.

Die Ursache dafür kann dann entweder bei der Frau oder dem Mann oder bei beiden liegen.
Fällt der in vivo-Penetrationstest negativ aus, kann man zur weiteren Klärung den gekreuzten in vitro-Invasionstest nach KURZROCK-MILLER durchführen. Dabei wird auf einem Objektträger Zervixsekret und Sperma zusammengebracht. Dringen die Spermien des zu untersuchenden Ehemannes in den Zervixschleim einer sicher fertilen Frau zur Zeit des Konzeptionsoptimums ein, so liegt die Ursache für die fehlende Penetration bei der Frau. Wenn sie dagegen nicht eindringen, liegt der Grund dafür im Sperma selbst. Nun wird das Zervixsekret der zu untersuchenden Frau mit sicher fertilem Fremdsperma zusammengebracht. Dringen die Spermien ein, dann ist das Zervixsekret der Probandin nicht pathologisch. Dringen sie dagegen nicht ein, so ist die Ursache dafür im Zervixsekret der Ehefrau gelegen.
Ist der SIMS-HUHNER-Test negativ und dringen die Spermien des Ehemannes im KURZROCK-MILLER-Test in Fremdzervikalsekret und andererseits Fremdspermien in das Zervixsekret der Ehefrau ein, so sind Sperma und Zervixsekret des betreffenden Ehepaares nur untereinander inkompatibel. Mit anderen Partnern besteht dann durchaus eine Verträglichkeit und somit eine Konzeptionschance.

Für den negativen Ausfall des SIMS-HUHNER-Testes sind im wesentlichen nachfolgende Ursachen verantwortlich

zu machen:

1. ein pathologisch verändertes Zervixsekret oder
2. eine spermatotoxische Wirkung von bakteriellem Zervixsekret oder
3. die wohl noch hypothetische Möglichkeit des Zusammentreffens von im Zervixsekret vorhandenen Antikörpern mit Spermaantigenen.

B. Immunologische Ursachen der weiblichen Sterilität

Immunologische Vorgänge als Ursache der weiblichen Sterilität wurden schon um die Jahrhundertwende von LANDSTEINER (25) und METSCHNIKOW (31) beschrieben. Nachdem in der Folge diese immunologische Problemstellung wenig Beachtung fand, kann festgestellt werden, daß sich im letzten Jahrzehnt verschiedene Arbeitsgruppen mit immunologischen Fragestellungen der weiblichen Sterilität befaßten. Als mögliche Ursache der immunologischen Sterilität der Frau wird einmal die Immunisierung der Frau durch Spermaantigene und zum andern die Konzeptionserschwerung bei bestimmten Blutgruppenkonstellationen diskutiert.

1. Immunisierung der Frau durch Spermaantigene

Die Immunisierung der Frau durch Spermaantigene ist dabei so zu verstehen, daß die antigen wirksamen

Bestandteile des Ejakulats vom weiblichen Organismus resorbiert werden und dann die Bildung von Antikörpern hervorrufen. Nach den Untersuchungen von ARDELT (1, 2) soll dabei die Höhe des Antikörper-Titers der Koitusfrequenz proportional sein. Die nachfolgende Sterilität erklärt sich bei einem entsprechenden Antikörper-Titer dadurch, daß diese Antikörper bei erneutem Kontakt mit einem Ejakulat eine Antigen-Antikörper-Reaktion eingehen sollen. Dieser Mechanismus ist im Tierexperiment durch die Untersuchungen von METSCHNIKOW (31) und LANDSTEINER (25) 1899 bekannt geworden und beim Menschen 1932 durch BASKIN (3) diskutiert worden.

2. ABO-Unverträglichkeit

Eine weitere Form der immunologischen Sterilität stellt, zumindest auf Grund von theoretischen Überlegungen, die ABO-Unverträglichkeit dar. Hierbei handelt es sich bei entsprechenden Blutgruppenkonstellationen um eine immunologische Reaktion zwischen den im Zervixsekret vorkommenden Isohämagglutininen und den Blutgruppenantigenen der Spermien. Bereits 1926 haben HIRSZFELD und ZBOROWSKI (16) auf das mögliche Bestehen einer Beeinflussung der Fertilität durch Blutgruppenunverträglichkeiten hingewiesen. Weitere klinische Beobachtungen der letzten Jahre sprechen zum Teil

für und zum Teil gegen das Bestehen einer solchen immunologischen Reaktion.

II. Themastellung

In der vorliegenden Arbeit soll das Bestehen einer immunologischen Sterilität, deren Ursache möglicherweise in einer Unverträglichkeit der ABO-Blutgruppen liegt, durch blutgruppenserologische Untersuchungen der Partner von sterilen Ehen mit ungeklärter Ursache diskutiert werden. Als Diskussionsgrundlage dienten hierbei eingehende Untersuchungen der ungeklärten Sterilitäten, die nach klinischen Durchuntersuchungen an der Universitäts-Frauenklinik Homburg-Saar beobachtet wurden. Unberücksichtigt bleiben bei diesen Untersuchungen die im Rahmen der Sterilitätssprechstunde bekannt gewordenen und behandelten weiblichen Sterilitätsfälle.

III. Die Problematik der immunologischen Sterilität bei ABO-Unverträglichkeit im Schrifttum

Die für die Sterilität bei einer ABO-Inkompatibilität verantwortlichen Reaktionen sollen im Prinzip auf den gleichen serologisch-immunologischen Vorgängen beruhen, wie sie aus der Blutgruppenserologie bekannt sind. Die Reaktionspartner dabei sind in Analogie zu den Erythrozyten und dem Blutserum die antigentragenden Spermien und der antikörperhaltige Zervixschleim.

Im ABO-Blutgruppensystem werden folgende Blutgruppen mit den im Serum vorhandenen Antikörpern unterschieden:

Blutgruppe	Antigen der Erythrozyten	Antikörper im serum
0	0	Anti-A und Anti-B
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	AB	keine Antikörper

Nach der LANDSTEINER'schen Regel besitzt im ABO-System ein Angehöriger einer bestimmten Blutgruppe in seinem Serum jene Isoantikörper (Anti-A oder Anti-B), deren entsprechendes Antigen sich nicht auf seinen

Erythrozyten befindet.

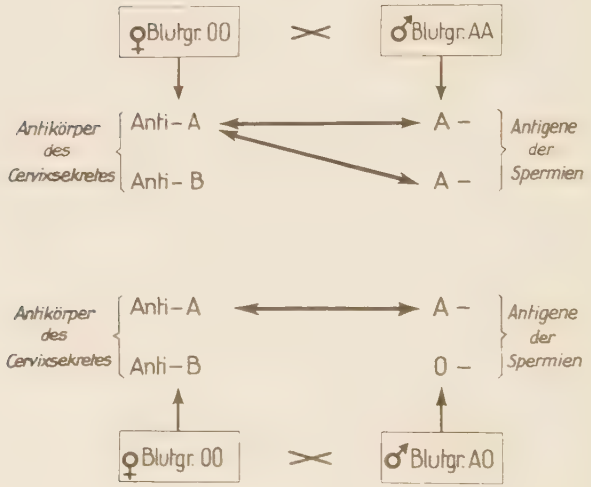
Es ergeben sich somit im ABO-Blutgruppensystem bei den vier Blutgruppen 16 Kombinationsmöglichkeiten, von denen 9 kompatibel und 7 inkompatibel sind. Die Konstellationen sind folgende:

Kompatibel		Inkompatibel	
Mutter	Vater	Mutter	Vater
O	O	O	A
A	O	O	B
B	O	A	B
AB	O	B	A
A	A	O	AB
B	B	A	AB
AB	A	B	AB
AB	B		
AB	AB		

Nach hypothetischen Überlegungen kann die immunologische Sterilität als Folge einer ABO-Unverträglichkeit bei Vorhandensein einer inkompatiblen Blutgruppenkonstellation beider Ehepartner ausgelöst werden. Hierbei spielt naturgemäß die Homo- bzw. Heterozygotie der Blutgruppen der einzelnen Partner eine bedeutende Rolle. Die Tabelle II illustriert die mögliche Unverträglichkeit bei einigen Blutgruppenkonstellationen.

Tab. II: Beispiel für die immunologische Sterilität bei ABO-Unverträglichkeit.

Beispiel für immunologische Sterilität
bei ABO - Unverträglichkeit.



Wie die Tabelle II zeigt, können im Falle einer Homozygotie der Blutgruppe A des Mannes und 0 der Frau von den Zervixdrüsen als Antikörper Anti-A und Anti-B sezerniert werden, während die Spermien in dieser Konstellation nur A-Antigene besitzen. Man nimmt an, daß in dieser Situation die Spermien durch die natürlichen Antikörper des Zervixsekretes immobilisiert werden.

Besteht andererseits eine Heterozygotie der Gruppe A des Mannes, so tragen die Spermien A- und O-Antigene; in diesem Falle bleiben die O-Spermien befruchtungsfähig.

A. Voraussetzungen für das Zustandekommen der immunologischen Sterilität bei ABO-Unverträglichkeit

Die Voraussetzungen für das Zustandekommen der immunologischen Sterilität bestehen darin, daß im Zervixsekret der Frau Isohämagglutinine vorhanden sind und die Spermien Blutgruppenantigene tragen. Deshalb soll nachfolgend auf die bisher bekannt gewordenen Befunde über das Auftreten von Isohämagglutininen im Zervixschleim und die Antigenität der Spermien eingegangen werden.

1. Isohämagglutinine im Zervixsekret

SCHWARZMANN (37) berichtete 1928 über das Vorhandensein von Isoagglutininen im weiblichen Scheidensekret mittels Hämagglutination. Gleichzeitig wies er in diesem Zusammenhang daraufhin, daß "auch möglicherweise die ungeklärten Fälle von Sterilität in einem ausgesprochenen biologischen Mißverhältnis des Ehepaares ihre Erklärung finden." GERSHOWITZ (10) fand 1958 im Zervixsekret Hämagglutinine. Danach

führten SOLISH und Mitarb. (41) 1961 und 1966 KARSZNIA und Mitarb. (21) gleichfalls den Nachweis über das Vorkommen von Agglutininen im Zervixsekret durch die Hämagglutination durch. Bei diesen Untersuchungen waren die Antikörper je nach Blutgruppenzugehörigkeit der Frau in einem unterschiedlichen Prozentsatz vorhanden. Am häufigsten fanden sich Antikörper bei Frauen mit der Blutgruppe O, es folgten dann die Frauen mit der Blutgruppe A, während die wenigsten Antikörper bei Frauen mit der Blutgruppe B gefunden wurden. In keinem Falle ließen sich in den Untersuchungskollektiven obiger Untersucher Antikörper im Zervixsekret bei der Blutgruppe AB nachweisen. Bei Frauen mit der Blutgruppe O konnten entweder Anti-A oder Anti-B oder beide zusammen festgestellt werden. In den Publikationen von GERSHOWITZ (10) und SOLISH (41) besteht außerdem eine Beziehung zwischen dem zahlenmäßigen Auftreten der Antikörper zur Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen. So fand beispielsweise SOLISH (41) bei einmaliger Sekretentnahme in 23,7 % Antikörper und bei mehrmaliger Sekretentnahme in 63,4 % Antikörper. KARSZNIA (21) gab in 60 % seines Untersuchungsgutes antikörperhaltige Sekrete an, wobei er den Antikörpernachweis methodisch mit papainisierten Erythrozyten und einem Zusatz von Neuramidase führte.

1964 konnten MOGHISSI und Mitarb. (33), 1965 HEINEN (15) bei immunoelektrophoretischen Untersuchungen des Zervixsekretes in der γ-Globulin-Fraktion die $\gamma_{1A}(\beta_{2A})$-Komponente nachweisen, wobei diese Befunde einen Hinweis geben, daß im Zervixsekret Anti-A- und Anti-B-Antikörper enthalten sein müssen. Außerdem handelte es sich bei den Zervixsekreten des Untersuchungsgutes von HEINEN und Mitarb. (15) um Sekrete, die mit Blut nachweislich nicht verunreinigt waren.

Für das Vorkommen der Antikörper werden verschiedene Mechanismen in Betracht gezogen. So können die Antikörper von den Zervixdrüsen - analog der Antikörpersekretion im Speichel - ausgeschieden werden. STRAUS (42) diskutiert demgegenüber die Antikörperentstehung durch lokale Antikörperbildung durch bestimmte antigenhaltige Vaginalbakterien. HEGLAR (14) mißt der antikörperhaltigen Follikelflüssigkeit eine Bedeutung bei und spricht von "sperm-follicular fluid incompatibility". Dieser Annahme widerspricht, daß SOLISH (41) keine Korrelation zwischen der Höhe des Antikörper-Titers im Zervixsekret und dem Zykluszeitpunkt fand.

Die Fähigkeit der Antikörperausscheidung ist genetisch festgelegt. Nych MIYAKOSHI (32) (1951) soll die Eigenschaft, Antikörper im Speichel nicht aus-

zuscheiden, über das Ausscheiden von Antikörpern dominieren. FURUHATA (9) bestätigte 1959 die Untersuchungen von MIYAKOSHI (32) und betrachtete den Erbgang von Ausscheider zu Nichtausscheider als rezessiv. PROKOP (34) konnte diese Untersuchungen nicht vollkommen bestätigen.

Außerdem konnte festgestellt werden, daß die Ausscheidung von Antikörpern des menschlichen Organismus unabhängig von der Fähigkeit ist, Blutgruppensubstanzen in die Körperflüssigkeiten zu sezernieren.

2. Spermaantigene

Die Blutgruppensubstanzen A, B und O sind bekanntlich nicht nur an die Erythrozyten gebunden. So wurden an allen Körperzellen mit Ausnahme der Augenlinse spezifische agglutininbindende Substanzen gefunden. Daß dabei keine Blutbeimengungen für die ABO-Anwesenheit verantwortlich sind, konnte besonders am Sperma nachgewiesen werden, das blutfrei ist (RASCH (35)).

YAMAKAMI (47) zeigte 1926, daß Spermien und Seminalplasma eine spezifische, die Isoagglutinine hemmende Wirkung haben. Im gleichen Jahr wies LANDSTEINER (26) das Vorkommen von Blutgruppensubstanzen an Spermien nach.

Neben der Antigenität der Spermien zeigten GULLBRING

(13) (1957) und SHAHANI (39) (1962) den Dimorphismus der Spermien auf. Die Spermien machen im Gegensatz zu den Somazellen eine meiotische Teilung durch, so daß sie nur einen einzigen Chromosomensatz und als Antigen A, B oder O tragen. Individuen mit der Eigenschaft AB haben demnach A- und B-Spermien; Individuen, die phänotypisch A oder B sind, haben bei Heterozygotie auch Spermien mit der Blutgruppeneigenschaft O.

B. Klinische Untersuchungen über ABO-Sterilitäten

Seit 1926 HIRSZFELD (16) über eine geringere Kinderzahl bei ABO-inkompatiblen Ehen berichtete, sind viele Arbeiten mit widersprüchlichen Ergebnissen über einen Zusammenhang zwischen Blutgruppenkonstellation der Ehepartner und Fertilität erschienen.

GRAFF (11) (1928) und LAFFONT (24) (1938) lehnten einen derartigen Zusammenhang ab. Bei anderen Autoren standen mehr die durch Inkompatibilität ausgelösten Aborte im Vordergrund ihrer Untersuchungen. WATERHOUSE (45) (1947) fand eine geringere Anzahl A- und B-Kinder, wenn die Elternkombinationen Mutter O und Vater A oder Mutter O und Vater B waren.
SJÖSTEDT (40) (1951) stellte bei Frauen mit Abort in der Überzahl Angehörige der Blutgruppen B und AB

fest. Kein Defizit an A- oder B-Kindern in 2578 untersuchten heterospezifischen Ehen fand 1954 JOHNSTONE (19). Bei BOORMAN (7) (1955) waren von 2000 in der Klinik untersuchten Schwangeren in einer unerwartet hohen Zahl Frauen aus homospezifischen Ehen. Sie hatte allerdings kein unausgewähltes Patientengut, sondern Schwangere frühestens ab der 10. Woche, so daß alle möglicherweise eintretenden Frühaborte schon eliminiert waren. Im gleichen Jahr fand GRUBB (12) in 737 analysierten Ehen keine Unterschiede in der Häufigkeit der ABO-Inkompatibilitäten zwischen Paaren mit Aborten und solchen ohne. MATSUNAGA (29, 30) (1956) beobachtete bei 2000 Elternpaaren in Japan bei der Kombination Mutter A und Vater O in 11,79 $\pm$ 0,78 % Spontanaborte, dagegen bei Mutter O und Vater A in 17,7 $\pm$ 1,06 %; bei Mutter B und Vater O in 9,95 $\pm$ 0,97 % und bei Mutter O und Vater B traten in 18,82 $\pm$ 1,65 % Spontanaborte auf. Gleichzeitig wies er auf einen statistisch allerdings nicht signifikanten Unterschied in der Schwangerschaftshäufigkeit pro Frau bei verträglicher und unverträglicher Paarung hin. Derselbe Autor zeigte 1958 eine verschieden hohe Fertilität innerhalb kompatibler Ehen auf. Die Anzahl lebender Kinder war bei Mutter A und Vater A bedeutend höher als bei Mutter A und Vater O oder Mutter AB und Vater O. Es zeigte sich, daß allgemein

die kompatiblen Ehen, in denen der Vater vom Typ 0 ist, eine geringere Fertilität besitzen als jene, in denen kein Elternteil zu 0 gehört.

Das Defizit an Kindern in inkompatiblen Ehen kann - außer durch gehäufte Aborte - durch eine Selektion der Spermien selbst auf präkonzeptioneller Stufe bedingt sein. BEHRMAN (4) (1960) untersuchte unter diesem Gesichtspunkt 102 Ehepaare, für deren Kinderlosigkeit keine Ursache gefunden wurde, auf Inkompatibilitäten im ABO-System hin. Er fand in 87,3 % eine Blutgruppenunverträglichkeit. Bei 7 infertilen Frauen, die erst nach mehr als 10 Jahren Kinder bekamen, waren gemäß dem schon erwähnten Dimorphismus der Spermien alle Nachkommen von der Blutgruppe 0. In einer Kontrollgruppe von 171 fertilen Paaren fand er nur in 38,6 % ABO-Inkompatibilitäten.

Demgegenüber konnte WHITELAW (46) (1960) bei 50 infertilen Paaren nur in 42 % eine Inkompatibilität nachweisen. VASTERLING (44) (1967) stellte eine Immobilität der Spermien im Postkoital-Test bei folgenden Konstellationen fest: Frau 0 und Mann A in 5 Fällen; Frau 0 und Mann B in 1 Fall. Bei denselben Frauen waren Spermien von Männern mit der Blutgruppe 0 im Zervixsekret beweglich. SCHWIMMER (38) (1967) untersuchte 68 Paare mit ungeklärter primärer

Sterilität und fand dabei in 39,7 % eine ABO-Inkompatibilität; 54,5 % von 33 Paaren mit sekundärer Sterilität waren inkompatibel. Bei 28,8 % von Paaren mit einer organischen Ursache für die Sterilität bestand eine Heterospezifität. Eine spezifische Beziehung zwischen Inkompatibilität und negativem Postkoital-Test stellte SCHWIMMER (38) nicht fest.

IV. Eigene klinische Untersuchungen über die Bedeutung der immunologischen Sterilität der Frau bei ABO-Unverträglichkeit

A. Häufigkeit der Sterilitäten

In dem Zeitraum von 1957 bis 1967 standen an der Universitäts-Frauenklinik Homburg-Saar 182 Frauen wegen primärer oder sekundärer Sterilität zur Diagnostik und Therapie in stationärer Behandlung. Bei der Durchsicht der Krankenblätter ließen sich zunächst 64 Fälle eliminieren, nachdem festgestellt werden konnte, daß in diesen Fällen ausreichende pathologische Befunde für das Bestehen einer sterilen Ehe vorlagen. Zum anderen sind in diesem nicht ausgewerteten Kollektiv von 64 Frauen insgesamt 12 Patientinnen eingeschlossen, bei denen in der Folge, also nach der stationären Behandlung, Schwangerschaften auftraten.
Somit verbleiben zunächst 118 Frauen, bei denen auf Grund einer eingehenden stationären Diagnostik keine ausreichenden Gründe für die Kinderlosigkeit gefunden wurden. Allerdings muß hierbei betont werden, daß es sich ausschließlich um die stationären Sterilitätsfälle handelt und nicht um die Gesamtzahl der an der

Universitäts-Frauenklinik beobachteten Sterilitäten, da die leichteren Konzeptionserschwerungen ambulant diagnostiziert und behandelt wurden.

B. Analyse der ungeklärten Sterilitäten

Wie oben bereits angeführt, handelte es sich bei der Analyse der ungeklärten Sterilitäten um solche Fälle, für die sich nach stationärer Diagnostik keine Ursache für die Sterilität finden ließ. Deshalb haben wir im Rahmen unserer Untersuchungen versucht, dieses Patientenkollektiv durch Nachuntersuchungen zu erfassen.

Das Vorgehen für die Dokumentation dieser Fälle bestand darin, daß die Patientinnen eine Aufforderung zu einer gynäkologischen Kontrolluntersuchung erhielten. Im Falle eines Nichtbefolgens dieser Aufforderung wurden die früheren Patientinnen zu Hause aufgesucht und zumindest der weitere anamnestische Verlauf vervollständigt.

Das Ergebnis dieser Erhebungen zeigte uns, daß in diesem Kollektiv von 118 Frauen 14 Patientinnen enthalten waren, die nunmehr aus folgenden Gründen aus unserem Untersuchungskollektiv ausgeschlossen werden mußten (siehe Tabelle III). Somit stand für unsere weiteren Untersuchungen ein gereinigtes Untersuchungskollektiv von 104 Frauen mit ungeklärter Sterilitätsursache zur Verfügung.

Tab. III: Gründe bei 14 Frauen für die Elimination aus dem Untersuchungskollektiv von 118 Frauen.

	Fallzahl:
Eingetretene Graviditäten	12
Doppelseitige Eileiterentfernung nach Extrauteringravidität	1
Abdominale Totalexstirpation des Uterus	1
insgesamt	14

Wie aus der Themastellung der vorliegenden Arbeit hervorgeht, interessierte uns neben dem gynäkologischen Untersuchungsbefund und der erhobenen Zwischenanamnese insbesondere die blutgruppenserologische Konstellation der Ehepartner. Die serologischen Untersuchungen wurden dabei im Rahmen der Erhebungen durchgeführt; allerdings ergab sich dabei die Schwierigkeit, die Blutgruppenserologie von allen 104 Ehepaaren zu erfassen. So konnten aus den verschiedensten Gründen bei 33 Ehepaaren weder die Blutgruppe des Mannes noch die der Frau bestimmt werden. Exakte Blutgruppenbefunde ließen sich bei

Mann und Frau von insgesamt 50 Ehepaaren feststellen, während sich bei weiteren 21 sterilen Frauen die Blutgruppe ermitteln ließ, ohne daß hierbei die entsprechenden Untersuchungen beim Mann durchgeführt werden konnten. Die zahlenmäßige Zusammenstellung der serologischen Untersuchungen zeigt die Tabelle IV.

Tab. IV: Zusammenstellung der blutgruppenserologischen Untersuchungen.

Bestimmung der Blutgruppen	Mann	Frau
bei beiden Partnern	50	50
nur bei der Frau		21
insgesamt	50	71

Zusammenfassend lagen uns demnach die Blutgruppenbefunde von 50 sterilen Ehen und 21 sterilen Frauen vor oder, anders ausgedrückt, hatten wir die Möglichkeit, die Blutgruppenbefunde von 71 sterilen Frauen zu diskutieren.

C. Blutgruppenbefunde der ungeklärten Sterilitäten

Die Bestimmung der Blutgruppen erfolgte im klinikeigenen Labor mit handelsüblichen Agglutininen und na-

tivem Venenblut der Probanden.
Als Kriterien für Fertilität wurden beim Mann ein einwandfreies Spermiogramm und bei der Frau der Nachweis der Ovulation und Tubendurchgängigkeit angesehen. Weiterhin sollte ein dringender Kinderwunsch bestehen.
Die Blutgruppenbestimmungen führten wir, wie beschrieben, bei insgesamt 71 sterilen Frauen durch. Die Verteilung der Blutgruppen demonstriert die Tabelle V.

Tab. V: Blutgruppenbefunde von 71 sterilen Frauen mit Gegenüberstellung zur Blutgruppenverteilung der Gesamtbevölkerung (nach RASCH (35)).

Blutgruppe	Absolut	% des Kollektivs	% der Gesamtbevölkerung
A_1 34 A_2 5	39	54,93 %	42,47 %
0	22	30,96 %	36,82 %
B	7	9,86 %	14,14 %
A_1B	3	4,25 %	6,57 %
A_2B	0		
zusammen	71		

Aus den oben dargelegten Gründen konnten wir vom Gesamtkollektiv der beobachteten Sterilitätsfälle nur bei 50 sterilen Ehen die Blutgruppen von Mann und Frau bestimmen. Bei der genaueren Analyse dieser Fälle war festzustellen, daß in diesem Kollektiv noch 9 Frauen mit anovulatorischen Zyklen enthalten waren, so daß wir diese 9 Fälle eliminierten, da wir die bestehende funktionelle Störung als Ursache der bestehenden Sterilität ansahen. Dennoch soll in Tabelle VI die Blutgruppenkonstellation dieser 9 Fälle von Kinderlosigkeit aufgezeigt werden.

Tab. VI: Blutgruppenkonstellation der 9 sterilen Ehen, bei denen sich eine funktionelle Sterilität der Frau fand.

Kompatibel		Inkompatibel	
Mann	Frau	Mann	Frau
A_1	A_1	A_1	B
A_1	A_2	0	B
A_2	A_1		
A_1B	B		
B	B		
B	0		
0	B		

Nach Reinigung des Kollektivs verbleiben noch insgesamt 41 sterile Ehepaare, bei denen exakte blutgruppenserologische Untersuchungen durchgeführt wurden. Die Ergebnisse der Blutgruppenanalysen dieser 41 Frauen sind in Tabelle VII a und die der 41 Männer in Tabelle VII b dargestellt.

Die Blutgruppenkonstellation der 41 sterilen Ehepaare ist in Tabelle VIII aufgeführt.

Wir fanden demnach bei den 41 sterilen Ehen in 16 Fällen (= 39 %) eine heterospezifische Blutgruppenkonstellation. Diese Zahl entspricht der von SJÖSTEDT (40) angegebenen Häufigkeit der ABO-inkompatiblen Ehen, die er nach seinen Untersuchungen für Schweden mit 35,8 % angegeben hat.

Tab. VII: Blutgruppenbefunde der Männer und Frauen von 41 kinderlosen Ehen, bei denen sich sowohl beim Mann als auch bei der Frau keine Ursache der Sterilität finden ließ. Die Blutgruppenbefunde sind der Blutgruppenverteilung der Gesamtbevölkerung (nach MASON (35)) gegenübergestellt.

A.

Blutgruppen der Frauen	Absolut	% des Kollektivs	% der Gesamtbevölkerung
A_1 21 A_2 3	24	59,5 %	42,47 %
0	15	36,6 %	36,82 %
B	2	3,9 %	14,14 %
AB	0	-	6,57 %

B.

Blutgruppen der Männer	Absolut	% des Kollektivs	% der Gesamtbevölkerung
A_1 19 A_2 2	21	51,1 %	42,47 %
0	13	31,7 %	36,82 %
B	5	12,2 %	14,14 %
AB	2	5,0 %	6,57 %

Tab. VIII: Blutgruppenkonstellation bei 41 kinderlosen Ehen, bei denen sich sowohl beim Mann als auch bei der Frau keine Ursache für die Sterilität finden ließ.

Kompatibel			Inkompatibel		
Frau	Mann	Anzahl	Frau	Mann	Anzahl
A_1	0	8	0	A_1	6
A_1	A_1	10	A_1	B	1
A_2	A_1	1	A_1	A_2B	2
A_2	0	1	0	A_2	2
0	0	5	0	B	2
			B	A_1	2
			A_2	B	1
insgesamt		25			16
		= 61 %			= 39 %

V. Diskussion der Ergebnisse

Bekanntlich bleibt die Ursache der Kinderlosigkeit in 10 bis 20 % der sterilen Ehen ungeklärt. Dafür werden in zunehmendem Maße immunologische Zusammenhänge in Betracht gezogen. So nimmt beispielsweise KRIEG (22) an, daß 20 % der ungeklärten Sterilitäten eine immunologische Genese haben.
HIRSZFELD und ZBOROWSKI (16), die schon 1926 eine geringere Kinderzahl bei ABO-inkompatiblen Ehen fanden, diskutierten bereits damals einen Zusammenhang zwischen Infertilität und Blutgruppenkonstellation der Ehepartner. Andere Autoren (BOORMAN (7), BRYCE (8), JOHNSTONE (19), MATSUNAGA (29, 30), SJÖSTEDT (40), WATERHOUSE (45)) untersuchten die Blutgruppen von Ehepaaren im Hinblick auf die Aborthäufigkeit. Mit Ausnahme von JOHNSTONE (19) wurde von allen Untersuchern ein Defizit von Kindern in inkompatiblen Ehen gefunden. Als Erklärung hierfür wird die serologische Konfliktsituation Mutter-Kind in den Vordergrund gestellt.
Neben diesem ursächlichen Zusammenhang zwischen Infertilität und ABO-Inkompatibilität wird, insbesondere in den letzten Jahren, eine weitere immunologische Reaktion als Ursache für die ungeklärten Ste-

rilitäten angenommen. Hierbei handelt es sich um eine Antigen-Antikörper-Reaktion auf präkonzeptioneller Stufe. So wurden einerseits im Zervixschleim Isohämagglutinine (GERSHOWITZ (10), HEGLAR (14), HEINEN (15), KARSZNIA (21), MOGHISSI (33), SCHWARZMANN (37), SOLISH (41), STRAUS (42)) und andererseits an den Spermien ABO-Antigene nachgewiesen (GULLBRING (13), LANDSTEINER (26), SHAHANI (39), YAMAKAMI (47)). Bei entsprechender Konstellation der Partner besteht theoretisch die Möglichkeit, daß einmal die Befruchtungsfähigkeit der Spermien bei Homozygotie behindert wird und somit eine Sterilität besteht. Zum andern erklärt dieser hypothetisch angenommene Mechanismus möglicherweise das Ergebnis der Untersuchungen von BEHRMANN (4), der bei ungeklärten Sterilitäten in erhöhter Anzahl eine Heterospezifität fand.

In unseren eigenen klinischen Untersuchungen, die sich ausschließlich auf stationär durchuntersuchte und hierbei als ungeklärt erwiesene Sterilitäten beziehen, versuchten wir Anhaltspunkte über das Bestehen einer solchen immunologischen Sterilität bei ABO-Unverträglichkeit auf Grund der hypothetischen Antigen-Antikörper-Reaktion zu gewinnen.
In einem Zeitraum von 11 Jahren kamen an der Universitäts-Frauenklinik Homburg-Saar 182 Frauen we-

gen primärer oder sekundärer Sterilität zur Aufnahme. Hiervon fand sich im Rahmen der stationären Diagnostik bei 118 Frauen kein ausreichender Grund für die Kinderlosigkeit. Dieses Kollektiv von 118 Frauen wurde primär für unsere klinischen Untersuchungen herangezogen, d.h. diese Patientinnen wurden einer eingehenden Kontrolluntersuchung mit entsprechender anamnestischen Erhebungen unterzogen. Dabei wurde gleichzeitig besonderer Wert auf die Ermittlung der Blutgruppenserologie von Frau und Mann gelegt.

Nach Abschluß unserer Untersuchungen wurden zunächst 14 Frauen aus dem Kollektiv von 118 Patientinnen eliminiert, da sich bei diesen 14 Frauen zwischenzeitlich Gründe für die Sterilität finden ließen. Somit verbleibt ein Restkollektiv von 104 Frauen mit ungeklärter Sterilität.

Da bekanntlich eine solche nachgehende Erhebung - in unserem Falle die Kontrolluntersuchungen über das Bestehen einer immunologischen Sterilität bei AB0-Unverträglichkeit - in der praktischen Durchführung erhebliche Schwierigkeiten aus den verschiedensten Gründen bereitet, so ist es nicht verwunderlich, daß sich von nur 71 sterilen Frauen die Blutgruppenbefunde ermitteln ließen und zum andern exakte Blutgruppenbefunde nur in 50 Fällen von sterilen Ehen ermittelt werden konnten. Die eingehende Nachuntersuchung bei

den 50 sterilen Ehen führte schließlich noch dazu, daß selbst aus diesem Kollektiv 9 Frauen eliminiert wurden, bei denen anovulatorische Zyklen gefunden wurden, so daß für die abschließende Betrachtung der immunologischen Problemstellung noch 41 Ehen für die ungeklärte Kinderlosigkeit übrigblieben. Im Zusammenhang mit der Themastellung der vorliegenden Arbeit soll lediglich das verbleibende Restkollektiv von 41 sterilen Ehen berücksichtigt werden. Die Tabelle IX gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Blutgruppenkonstellationen im Hinblick auf eine ABO-Inkompatibilität auf Grund der bisher bekannten diesbezüglichen Untersuchungen.

Wie aus Tabelle IX hervorgeht, fanden GRUBB und SJÖSTEDT (12) in 32 % bei 83 unfreiwillig kinderlosen Ehen eine Inkompatibilität, BEHRMAN (4) bei einem Kollektiv von 102 ungeklärten sterilen Ehen in 87,3 %, WHITELAW (46) bei 50 sterilen Ehen in 42 % und SCHWIMMER (38) bei 68 primär sterilen in 39,7 % sowie bei 33 sekundär sterilen Ehen in 54,5 % eine Heterospezifität.

Demgegenüber ergaben unsere eigenen Untersuchungen in 39 % der sterilen Ehen eine ABO-Inkompatibilität. Beim Vergleich unseres Untersuchungsbefundes mit den anderen Untersuchergruppen besteht Überein-

Tab. IX: Prozentzahlen der kompatiblen und inkompatiblen Blutgruppenkonstellationen bei ungeklärten Sterilitäten verschiedener Untersuchergruppen im Vergleich zu eigenen Untersuchungsbefunden.

Autor	Gesamtzahl der Fälle		Blutgruppenkonstellation kompatibel	inkompatibel
GRUBB und SJÖSTEDT (12) (1955)	83		68,0 %	32,0 %
BEHRMAN (4) (1960)	102		12,7 %	87,3 %
WHITELAW (46) (1962)	50		58,0 %	42,0 %
SCHWIMMER (38) (1967)	68	primär steril	60,3 %	39,7 %
	33	sekundär steril	55,5 %	54,5 %
eigene Untersuchungen	41		61,0 %	39,0 %

stimmung bis auf die Ergebnisse von BEHRMAN (4), dessen Befunde mit 87,3 % ABO-Inkompatibilitäten in einer völlig anderen Größenordnung liegen. Das hat unter anderem dazu geführt, daß gerade BEHRMAN (4) das Konzept einer ABO-Inkompatibilität bei ungewollter Kinderlosigkeit vertreten hat. Wenn wir nun die Untersuchungsergebnisse von SJÖSTEDT (40), nach denen

35,8 % aller Ehen in Schweden inkompatibel sind, und BEHRMAN (4), der den Prozentsatz von ABO-Inkompatibilitäten bei fertilen Ehen mit 38,6 % angibt, zu Grunde legen, so müssen wir auf Grund unserer Untersuchungen und vergleichbarer Literaturmitteilungen schließen, daß die ABO-Unverträglichkeit offenbar als immunologische Ursache keine wesentliche Rolle spielt. Allerdings kann durch diese Aussage die Hypothese einer immunologischen Sterilität auf der Basis einer ABO-Unverträglichkeit keineswegs widerlegt werden, da

1. umfangreiche exakte statistische Untersuchungen fehlen,
2. in den vorliegenden Untersuchungen der Ausscheidertyp und der Antikörpergehalt des Zervixsekretes nicht untersucht wurde und
3. keine Aussage darüber gemacht wurde, ob eine Homo- oder Heterozygotie der Blutgruppen besteht.

Aus diesen Überlegungen ergibt sich, daß die Feststellung der Sekretoreigenschaft möglicherweise von ausschlaggebender Bedeutung ist, da ja eine immunologische Sterilität bei ABO-Unverträglichkeit nur bei Ausscheider und bei Vorhandensein von Antikörpern im Zervixsekret in Frage kommen kann. Über den immunologischen Mechanismus einer solchen Unverträglichkeit bestehen nur hypothetische Äußerungen, wobei man am ehesten an eine Antigen-Antikörper-Reaktion im Zer-

vixsekret denken muß. Hierbei reagieren die Blutgruppenantigene der Spermien oder beim Sekretortyp die Blutgruppenantigene des Seminalplasmas mit den Antikörpern des Zervixsekretes. Die Folge davon wäre, daß die Befruchtungsfähigkeit der Spermien blockiert bzw. herabgesetzt wäre. Der Vollständigkeit halber muß betont werden, daß insbesondere im Hinblick auf eine therapeutische Konsequenz, also die Überwindung der Zervixblockade durch eine homologe Insemination, auch in den übrigen Sekreten des Genitaltraktes Antikörper vorhanden sein können. Wenn also in dem Zervikalsekret Antikörper nachweisbar sind, die von den Zervixdrüsen sezerniert werden, so muß unseres Erachtens auch ein entsprechender Antikörper-Titer in den Sekreten der Endometriumdrüsen und schließlich auch im Sekret der Tubenschleimhaut und in der Follikelflüssigkeit vorhanden sein. Die therapeutische Beeinflussung wäre demnach nur durch eine heterologe Insemination möglich, wobei vorausgesetzt werden muß, daß das heterologe Sperma keine Antigene enthält, die mit den im Zervikalsekret nachgewiesenen Antikörpern eine Reaktion eingehen.
Eine weitere Bildung von Antikörpern ist nach STRAUS (42) auch lokal im Genitaltrakt möglich, wobei diese sogenannten Heteroagglutinine ent-

sprechend mit den Spermaantigenen in Reaktion treten können. Ein gleichermaßen unbefriedigendes Ergebnis zeigt der Vergleich der Blutgruppenzugehörigkeit der Partner aus sterilen Ehen (Tabelle X).

Tab. X: Vergleich der Blutgruppenzugehörigkeit der Partner von sterilen Ehen mit der Gesamtbevölkerung; Gegenüberstellung der eigenen Befunde mit Angaben aus der Literatur.

	Eigene Untersuchungen		GRUBB und SJÖSTEDT (12)		BEHRMANN (4)	RASCH (35)
Fallzahl:	n = 50		n = 83		n = 102	Durchschnitt der Gesamtbevölkerung
Geschlecht:	Frau	Mann	Frau	Mann	Frau	
Blutgruppe A	63,4%	53,6%	46,9%	40,9%	15%	42,47%
Blutgruppe B	2,4%	12,2%	13,2%	10,8%	9%	14,14%
Blutgruppe O	34,2%	31,4%	34,9%	39,2%	71%	36,82%
Blutgruppe AB	-	2,8%	5,0%	9,1%	5%	6,57%

Wenn auch in Tabelle X in unseren Untersuchungen das Auftreten der Blutgruppe A in sterilen Ehen überwiegt und die Blutgruppe B bei der Frau sehr selten auftritt, so lassen sich hieraus keinerlei verbindliche Rückschlüsse ziehen, insbesondere wegen der kleinen Zahl des untersuchten Kollektivs. In diesem Zusammenhang soll erwähnt werden, daß die Prozentzahlangabe bei unserem kleinen Kollektiv aus Gründen der Vergleichbarkeit mit entsprechenden Literaturangaben erfolgte, obwohl wir uns bewußt sind, daß dieses Vorgehen wissenschaftlich nicht korrekt ist.

VI. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit soll in eigenen klinischen Untersuchungen zur Problematik der immunologischen Sterilität der Frau bei ABO-Unverträglichkeit Stellung genommen werden. Nach einleitender Darstellung der Ursachen der sterilen Ehe wird auf die möglichen immunologischen Ursachen der weiblichen Sterilität eingegangen, die ausschließlich die Partnersituation und nicht das Mutter-Kind-Verhältnis betreffen. So kommen als immunologische Ursachen der weiblichen Sterilität einmal die Immunisierung der Frau durch die Spermaantigene und die ABO-Inkompatibilität in Frage.

Danach wird auf die Voraussetzungen für das Zustandekommen der immunologischen Sterilität bei der ABO-Unverträglichkeit eingegangen, wobei das bisherige Wissen über das Vorkommen der Isohämagglutinine im Zervikalsekret und das Vorhandensein der Blutgruppenantigene im Sperma dargelegt wird. Die in der Literatur bisher bekannten klinischen Untersuchungen über ABO-Unverträglichkeiten bei ungeklärter und ungewollter Kinderlosigkeit werden aufgezeigt.

In eigenen klinischen Untersuchungen erfaßten wir die in einem Zeitraum von 11 Jahren an der Universitäts-Frauenklinik Homburg-Saar stationär aufge-

nommenen 182 Sterilitätsfälle, ohne daß dabei die Zahl der Patientinnen aus der ambulanten Sterilitätssprechstunde berücksichtigt wurde. Im Rahmen von ausgedehnten Kontrolluntersuchungen ergab sich schließlich ein gereinigtes Restkollektiv von 41 Fällen mit ungeklärter und ungewollter Kinderlosigkeit, bei denen die Blutgruppenkonstellationen ermittelt wurden. Wir fanden in diesem Kollektiv 61 % kompatible und 39 % inkompatible Konstellationen. Nach unseren Ergebnissen besteht in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Untersuchergruppen kein entsprechender Beweis für das tatsächliche Bestehen eines Zusammenhanges zwischen Blutgruppenunverträglichkeit und Sterilität.

Es soll darauf hingewiesen werden, daß diese Aussage keine endgültige Stellungnahme sein kann, da in den bisher vorliegenden Untersuchungen maßgebliche Faktoren, die bei dieser Problematik der immunologischen Sterilität bedeutungsvoll sind, nicht erfaßt wurden. So müssen zur weiteren Abklärung der immunologischen Sterilität neben größeren Untersuchungskollektiven Untersuchungen über den Sekretortypus, den Antikörper-Gehalt des Zervixsekretes und die Differenzierung der Homo- und Heterozygotie der Blutgruppen angestellt werden. Erst danach läßt sich ein abschließendes Urteil über die Bedeutung der

immunologischen Sterilität bei ABO-Unverträglichkeit geben, ein lohnenswertes Forschungsziel, das sowohl für die klinische Diagnostik als auch für die therapeutische Konsequenz eine überragende Bedeutung besitzt.

VII. Schrifttum

1. ARDELT, F.: Erzeugung von temporärer Sterilität beim weiblichen Kaninchen durch Spermatoxine. Arch. Gynäk. 145: 474-494 (1931).

2. ARDELT, F.: Spermaresorption bei gesunden und genitalkranken Frauen. Arch. Gynäk. 156: 357-361 (1933).

3. BASKIN, M.J.: Temporary sterilization by the injection of spermatozoa (a preliminary report). Amer. J. Obstet. Gynec. 24: 892-897 (1932).

4. BEHRMAN, S.J.; BUETTNER-JANUSCH, J.; HEGLAR, R.; GERSHOWITZ, H.; TEW, W.L.: ABO (H) blood incompatibility as a cause of infertility: a new concept. Amer. J. Obstet. Gynec. 79: 847-855 (1960).

5. BERNHARD, P.: Unfruchtbarkeit des Weibes. Zit. in: Biologie und Pathologie des Weibes; hrsg. von SEITZ, L. und AMREICH, A.; Bd. III, 159-305, Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien-München 1955.

6. BICKENBACH, W. und DÖRING, G.K.: Die Sterilität der Frau. Thieme Verlag, Stuttgart 1964.

7. BOORMAN, K.E.: An analysis of the blood types and clinical condition of 2000 consecutive mothers and their infants. Ann. Eugenics 15: 120-134 (1955).

8. BRYCE, L.M.; JAKOBOWICZ, R.; McARTHUR, N. and PENROSE, L.S.: Bloodgroup frequencies in a mother and infant sample of the australian population. Ann. Eugenics 15: 271-275 (1955).

9. FURUHATA, T.; NAKAMURA, K.; NAKAJIMA, H.; SUZUKI, M.: Studies on the Secretor (Type v) and Non-Secretor (Type V) of Group Specific Agglutinin and their Inheritance. Proc. of the Japan Academy 35: 105-107 (1959).

10. GERSHOWITZ, H.; BEHRMAN, S.J.; NEEL, J.V.: Hemagglutinins in uterine secretions. Science 128: 719-720 (1958).

11. GRAFF, E.: Ursache und Behandlung der Sterilität. Wien. klin. Wschr. 41: 446-447 (1928).

12. GRUBB, R. and SJÖSTEDT, S.: Blood groups in abortion and sterility. Ann. hum. Genet. 19: 183-195 (1955).

13. GULLBRING, B.: Investigation on the occurrence of blood group antigens in spermatozoa from man and serological demonstration of the segregation of characters. Acta med. scand. 159: 169-172 (1957).

14. HEGLAR, R.: Relationship between follicular fluid, ABO (H) systems and infertility. Int. J. Fertil. 7: 321-325 (1962).

15. HEINEN, G.; KEUTEL, H.J. und OTT, H.: Immunoelektrophoretische Untersuchungen des menschlichen Scheideninhaltes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Arch. Gynäk. 200: 259-274 (1965).

16. HIRSZFELD, L. und ZBOROWSKI, H.: Über die Grundlagen des serologischen Zusammenlebens zwischen Mutter und Frucht. Klin. Wschr. 5: 741-744 (1926).

17. HUBER, G.: Ergebnisse der Diagnostik und Therapie bei der weiblichen Sterilität an Hand der Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik in Homburg-Saar. Dissertationsarbeit, Homburg 1965.

18. JOHNSTON, D.R.: The history of human infertility. Fertil. Steril. 14: 261-272 (1963).

19. JOHNSTONE, J.M.: Heterospecific pregnancy. Brit. J. prev. Soc. Med. 8: 117-123 (1954).

20. JONES, G.S. and POURMAND, K.: An evaluation of etiologics factors and therapy in 555 private patients with primary infertility. Fertil. Steril. 13: 398-410 (1962).

21. KARSZNIA, R.; SPIELMANN, W. und UEDELHOVEN, H.: Isohämagglutinine im Zervixschleim. Vortrag; Kongreß in Regensburg, 1966.

22. KRIEG, H.: Immunologische Aspekte bei Fertilitätsstörungen. Med. Hyg. (Genève) 24: 527-528 (1966).

23. KÜHNELT, H.J.: Möglichkeiten und Grenzen der Sterilitätsbehandlung. Beitr. Fertil. Steril. I: 29, F. Enke Verlag, Stuttgart 1958.

24. LAFFONT, A.; BOURGAREL, R.: Sterilité et groupes sanguins; action du serum feminin sur les spermatozoides. Bull. Soc. Obstet. Paris 27: 223-225 (1938).

25. LANDSTEINER, K.: Zit. nach SCHWIMMER, W.B. u.a.: An evaluation of immunological factors of infertility. Fertil. Steril. 18: 167-180 (1967).

26. LANDSTEINER, K.; LEVINE, P.: On group specific substances in human spermatozoa. J. immunol. 12: 415-418 (1926).

27. LEEB, H.: Analyse von Ergebnissen aus unserer Sterilitätsambulanz. Wien. med. Wschr. 113: 151-153 (1963).

28. MARTIUS, H.: Lehrbuch der Gynäkologie. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1964.

29. MATSUNAGA, E.: Selektion durch Unverträglichkeit im ABO-Blutgruppensystem zwischen Mutter und Fetus. Blut II: 188-198 (1956).

30. MATSUNAGA, E.; ITOH, S.: Blood groups and fertility in a japanese population with special reference to the intrauterine selection due to maternal-fetal incompatibility. Ann. hum. Genet. 22: 111-131 (1958).

31. METSCHNIKOW, E.: Zit. nach SCHWIMMER, W.B. u.a.: An evaluation of immunological factors of infertility. Fertil. Steril. 18: 167-180 (1967).

32. MIYAKOSHI, H.: Zit. nach FURUHATA, T. u.a.: Studies on the secretor (Type V) and non-secretor (Type V) of group specific agglutinin and their inheritance. Proc. of the Japan Academy 35: 105-107 (1959).

33. MOGHISSI, K.S.; DABICH, D.; LEVINE, J.; NEUHAUS, O.W.: Mechanism of sperm migration. Fertil. Steril. 15: 15-23 (1964).

34. PROKOP, O.: Bemerkenswertes Überwiegen der Anti-B-Ausscheidung im Speichel von O- gegenüber A_1-Trägern. Blut 7: 143-148 (1961).

35. RASCH, L.H.: Lehrbuch der Blutgruppenkunde. Verlag W. De Gruyter & Co., Berlin 1954.

36. SCHULTZE, G.K.F.: Zit. nach BERNHARD, P.: Unfruchtbarkeit des Weibes; in: SEITZ, L. und AMREICH, A.: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. III, S. 159-305; Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien-München 1955.

37. SCHWARZMANN, E.M.: Über den Isoagglutiningehalt im Blute und in anderen physiologischen und pathologischen Ausscheidungen des weiblichen Organismus. Z. Geburtsh. Gynäk. 92: 505-516 (1928).

38. SCHWIMMER, W.B.; KEMAL, A.U.; BEHRMAN, S.J.: An evaluation of immunological factors of infertility. Fertil. Steril. 18: 167-180 (1967).

39. SHAHANI, S.; SOUTHAM, A.L.: Immunofluorescent study of ABO blood group antigens in human spermatozoa. Amer. J. Obstet. Gynec. 84: 660-666 (1962).

40. SJÖSTEDT, D.S.; GRUBB, R.; LINELL, F.: Blood group incompatibility in abortion and sterility. Acta path. microbiol. scand. 28: 375-387 (1951).

41. SOLISH, G.J.; GERSHOWITZ, H.; BEHRMAN, S.J.: Occurrence and titer of isohemagglutinins in secretions of the human uterine cervix. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 108: 645-649 (1961).

42. STRAUS, E.K.: Occurrence of antibody in human vaginal mucus. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 106: 617-621 (1961).

43. TOPP, G.: Diagnose und Behandlungsergebnisse der weiblichen Sterilität an der Univ.-Frauenklinik Greifswald seit 1945. Beitr. Fertil. Steril. I: 72, F. Enke Verlag, Stuttgart 1958.

44. VASTERLING, H.W.: Untersuchungen zum Problem der Spermainkompatibilität. Vortrag 69. Tagung Nordwestdtsch. Gesellsch. Gynäkol., Bad Pyrmont 1967.

45. WATERHOUSE, J.A.H.; HOGBEN, L.: Incompatibility of mother and foetus with respect to the isoagglutinogen A and its antibody. Brit. J. Soc. Med. 1: 1-17 (1947).

46. WHITELAW, M.J.; GRAMS, L.; ANTONE, M.: Blood groups in fertility and sterility. Obstet. Gynec. 20: 317-319 (1962).

47. YAMAKAMI, K.: The individuality of semen, with reference to its property of inhibiting specifically isohemagglutination. J. immunol. 12: 185-189 (1926).

Herrn Professor Dr.med. Limburg, Direktor der Univ.-Frauenklinik, möchte ich für die Überlassung des Themas meinen herzlichen Dank sagen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Heinen, Oberarzt der Univ.-Frauenklinik, für die freundliche Hilfe bei der Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 19. 2. 1942 wurde ich als erstes von zwei Kindern des Kurt Schäfer und seiner Ehefrau Thea, geb. Feller, in Dillingen/Saar geboren.
Von 1948 bis 1952 besuchte ich die dortige Katholische Volksschule, von 1952 bis 1961 das Staatliche Realgymnasium in Dillingen, wo ich 1961 das Abitur ablegte.

Vom Sommersemester 1961 bis einschließlich des Sommersemesters 1964 studierte ich an der Universität des Saarlandes Medizin. Im August 1962 bestand ich hier das Vorphysikum, im April 1964 das Physikum. Im Wintersemester 1964/65 und im Sommersemester 1965 war ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg immatrikuliert. Danach studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes bis Ende des Wintersemesters 1967. Am 25. 8. 1967 bestand ich in Homburg/Saar die ärztliche Prüfung.

Vom September 1967 bis Mai 1968 war ich an der Univ.-Frauenklinik Homburg/Saar und vom 1.6.1968 bis 30.9. 1968 an der Chirurgischen Klinik des Winterbergkrankenhauses Saarbrücken als Medizinalassistent tätig. Seit 1.10.1968 arbeite ich in der Chirurgischen Abteilung des Caritaskrankenhauses in Dillingen/Saar.

ROTAPRINT-
OFFSET-
DRUCKEREI
Klein
6602 DUDWEILER Scheidter Straße 26
Tel. Sulzbach 7 32 84
IHR LIEFERANT FÜR DRUCKSACHEN ALLER ART